

# 膵臓に於ける化学的感受体系統 並に、その病態生理

## 第 二 篇

### Pancreaton の機能病理

#### (炎症篇)

金沢大学医学部病理学教室 (主任：石川教授)

(金沢大学結核研究所)

村 沢 健 介

*Kensuke Murasawa*

(受付 昭和29年3月10日)

**KENSUKE MURASAWA:— STUDIES ON CHEMORECEPTORIC  
SYSTEM AND PATHO-PHYSIOLOGY OF THE PANCREAS.**

**Part II. The functional Pathology of the Pancreas.  
(Inflammation)**

The pathological Department of Kanazawa University

(Director : Prof. T. Ishikawa)

(The clinical Department of the Research

Institute of Tuberculosis, Kanazawa University)

(Received for Publication: March, 10, 1954)

## I Pancreaton の機能病理に就て

### (1) 概 説

私は、前章機能生理の部に於て、膵の機能的構築単位として、Pancreaton を提唱した。Pancreaton は、1) 外分泌系、2) 内分泌系よりなるが、外分泌系の構築は次の如くに摘記し得る。即ち腺房を圍繞して淋巴系が発達し、それより腺房細胞は所要物質の供給をおおぎ、腺房細胞内に分泌物を作る。以下、Halsstück・Schaltstück I・II・次で導管・主導管を経て総輸胆管に開口している。Schaltstück I に於ては主に吸収、II に於ては主に排泄が行われ、その周囲に、I にあつては著明な淋巴系並に神経系、II にあつては血管系並に神経系が発達し

て居り、その間に介在して、神経節細胞すらを認める事がある。即ち導管の潤管部を中心として、神経・血管・淋巴系が密接なる關係にあり、かくして、所謂“化学的感受体”を形成している。私は、此等の部分に“Complex neuro-angio-epitel. pancreati”と命名した。

潤管部 I・II に於て、吸収或は排泄が行われる事の、機能病理学的な意義は大きい。即ち、何等かの化学的又は細菌性物質が、此の部位で吸収或は排泄されるから、当然これに引続いて炎症が生起されることになる。即ち潤管部 I にあつては、物質は導管より周囲の淋巴系に向つて移行 (吸収) するから、導管を介しての炎症が主にこの部に生起するわけであり、潤管部 II

にあつては、血管系より導管系に向つて移行（排泄）するから、血管系を介しての炎症が主にこの部を中心として生起するわけである。即ち潤管部Ⅰは導管を中心としての、潤管部Ⅱは血管を中心としての炎症生起の基盤となつている。

私は、実験的に経導管性に色素類を与えて、潤管部Ⅰに於て、導管より周囲淋巴系に移行する事を認め、更に数種の化学薬品の同様な投与によつて、潤管部Ⅰの上皮性細胞の比較的著明な退行性病変が撰択的に起つている事を経験している。或は血行を介しての中毒時に、又は伝染性疾患に於て、毛細血管を以て圍繞された潤管部Ⅱの上皮細胞に、著明なる退行性病変、時にはその壊死像すら認める事が出来た。臨床的には、潤管部Ⅰ・Ⅱに於ける病変が錯綜して同時に生起している。合併型のものも、かなりを経験するが、基本的には、Agentsが経導管性か経血管性か、その経路を異にするに従つて炎症の基盤を潤管部ⅠかⅡかに夫々求められるべきものである。

次に、潤管部は前章に記載した様に、導管と腺胞との中間域に介在し、その両性質を備えていると云う意味に於て未分化性で、それに基づいての再生能が高い。潤管部が炎症の基盤であり、且つ高再生能をもっている事は、一般臓器を通じての大きな特性であるが、此の事は、膵にも又適用される事実である。即ち、膵潤管部に於ても、比較的撰択的に諸種の Agents が働き、その部に退行性病変を生起せしめ、続てそれに応ずるかの如く、高再生能に基づき修復・進行性変化が現れて来る。従て具体的には、潤管部を中心に病期の経過と共に、様々な型の進・退行性病変を認めるが、これは上記特性に基づいて解釈されるものである。

膵潤管部が再生能に富むことは、それが屢々著明なる化生・腺腫形成・或は悪性腫瘍化する事に依て確實である。因に、悪性腫瘍化に関しては、潤管部は Neuro-angio-epithelial な三因子によつて構成されているから (Complex

neuro-angio-epithel. pancreati), これ等構成因子より成る悪性腫瘍も存するわけで、かかる混合腫（と従来より漫然と記載されていたもの）に対し、私等の立場（化学的感受体系統説）に基づいて、Glomoma Pancreatiと命名し、新に分類する事が出来た。これら膵の腫瘍化に關しては、腫瘍篇に詳述する。

## （２） 化学的感受体としての特性に就て

内分泌系の炎症・再生・腫瘍の機序に關しても、私共の学説に基づいて、外分泌系と同軌的な説明を試みる事が出来る。

私は、ラ氏島の血行調節が、Zentral-Hilus 並に Rand-Hilus と私が命名した部位に於て、Arterio-venöse-anastomose, Drossel-apparat, 或は Quelle Zelle によつて行われている事を前篇に記載した。且つ此處に於ても、神経—血管—上皮性因子は、形態的にも機能的にも密接な立場に立ち、相互に協調的な役割を演ずるものであるので、此の協調的な単位的な構築に対して Complex neuro-angio-insul. と命名した。

今経血管性に薬品を与えて、その運命を組織化学的に追跡すると (Bi, Mg, I, Al, Sb, Cd, Br, 等に関し), 膵内分泌系にあつては、上記血行調節部位に比較的撰択的に多く検出された。この成績は、教室同人白木の既出論文に詳しい。これによつて解釈される事は、経血行性に運れた諸種薬品が、好んで先ず作用する部位は、Rand-Hilus 並に Zentral-Hilus であると云う事である。私は又、剖検例の検索に依て、内分泌系の炎症が先ず前記二部位を中心として生起している像を、多数標本に認める事が出来た。この機序も又、薬品侵襲と同様に説明される可きものであろう。従て Rand-Hilus 並に Zentral-Hilus を以て、内分泌系に於る炎症生起の基盤と目する事が出来る。化学的或は細菌性物質は、先ずこれ等血行調節部位に働き、時にはこれを基盤とせる炎症を惹起し、続て此の關堰を突破し、ラ氏島内毛細血管網内に溢出さ

れるものが、ラ氏島の病変を惹起するものである。この間にあつて、私共の立場に従うならば、勿論 Rand-Hilus 並に Zentral-Hilus の意義は重要である。

化学的薬品が、Rand-Hilus 又は Zentral-Hilus に好んで付き、その部位に発達せる化学的感受体 Complex neuro-angio-insul. に作用する機作に関する私の解釈は、既に前篇に記載したので、此处に詳述しない。

ラ氏島は、脾導管潤管部の高再生能に基づき、所謂 Gelbe Zelle 集団が形成され、それに引続きラ氏島としての形態をとるに到つたものである。即ちラ氏島は脾導管潤管部の高再生能に基づく所産である。炎症に引続きラ氏島に進行性変化、再生等が直ちに行われる事の組織像は確実でないが、ラ氏島自体の他の原因に基づき増生・腫瘍化は屢々経験し得る所である。この間、ラ氏島構築に関し、私は Complex neuro-angio-insul. の実在を証明し居り、此等構成因子よりなる腫瘍を抽出するに成功している。これに関しては腫瘍篇に記載したい。

## II 脾の炎症に就て

従来より脾に於ける炎症は、浮腫・浮腫を伴つた壊死・壊死周囲の出血・化膿性炎並に慢性炎としての脾硬変等が挙げられる。然るに最近 Rössle が、漿液性炎なるものを提案し、炎症の概念に一知見を加え、肝・心・骨格筋・副腎並に脾等に於て、鬱血より硬化に到る迄の変化を系統的に記載するところがあつた。漿液性炎とは、Rössle 並に Eppinger が肝に於て始めて記載せる所見である。何等かの中毒物質、異常代謝中間産物、細菌性毒素が毛細血管壁に障害的に作用し、血漿成分の滲出を許す結果、血管・間質・実質の三相系の静水圧並にコロイド滲透圧平衡が破れて、多量の蛋白が血管外に貯溜し、間質の膨化を来す。為に実質細胞は主として初期に腫脹瀾濁を来すか或は血清蛋白自体の障害作用により退行性変化を示し、遂に壊死に陥るのである。この時、毛細血管壁の障害甚

### (3) 血行調節としての特性に就て

第3に間質にあつて、私は血行調節部位として、血管分岐部に於ける Drossel-apparat を指摘した。且つ Drossel-apparat を圍繞して、神経系の著明な発達を見、その間に神経節細胞すらを認める。間質系に於ける炎症はかかる血行調節部位を中心とし、次でこの関堰を溢出した後、血管網をめぐつて、形成されるものである。

私は、上記に依て脾に血行調節機構が系統的に発達し、間質系にあつては血管分岐部に、外分泌系にあつては Complex reuro-angio-epithel. pancreatis に、内分泌系にあつては Complex neuro-angio-insul. が、夫々重要な意義をもつものである事を明かにした。機能病理として炎症並に腫瘍の問題は、第一義的な意義をもつものであるが、之等は、重点的に上記観点に基づいて検索される可きものである。以下教室所蔵の剖検例大約1000例に即して、この所説を明確にしたい。

しき時、出血を伴う。この場合白血球は極めて僅少であるか、或は殆ど全く見出す事が出来ない特徴をもつので、漿液性炎と呼ばれている。かかる非炎症性過程、即ち毒性物質自体による実質細胞の退行性変化に対し、Rössleは炎症の領域を更に拡大し、その最極端に対して漿液性炎と命名して、単なる退行性変化を以て理解し難い変化並にその終焉過程を説明したのである。

肝の慢性炎としての肝硬変は比較的多いに拘らず、その原因となり得べき急性炎(化膿性炎)は極めて少い。この事に留意した Rössle は、漿液性炎の転帰に注目し、最も問題となる硬化症を次の如く巧に解釈した。即ち、硬化の原因として、一次的な非炎症性の場合と二次的に炎症過程後に起る瘢痕形成の場合が考えられる。前者に於ては、一般伝染病・中毒性疾患等にあ

つて、毒素が徐々に且つ連続的に作用し、実質を障碍し、同時に結締組織の増殖を起す。而て此の時、結締組織は細胞成分に乏しく、弾力繊維を含む、主として膠様繊維よりなり、屢々硝子様変性を来す。後者に於ては、本来の脾炎と結核或は梅毒等による局所性炎症性変化が挙げられ、高度の実質崩壊後に結締組織が修復性に増殖して瘢痕を形成し、屢々炎症の遺残としての淋巴球集積を伴うものである。

漿液性炎症の初期像に関しては、これを炎症の内に包含するか否かに関して、反対説を唱える人もあるが、漿液性が完成されて、出血壊死を示すに到ると、白血球の遊出を欠いている

## II-a 小葉変化群

### (1) 急性炎症

小葉に於ける急性炎症は、先ず浮腫に始る。この所見は、病理解剖学者よりも外科医に経験される事が多い。脾の浮腫は、急性伝染病・細菌性疾患の外に、重症の貧血・腹水時の随伴現象としても現れる。

Schlitz は、急性炎又は亜急性炎時に、脾は2〜3倍大となり、更に脾壊死の初期に於ても、浮腫を認めると云い、Zöffel は、急性脾浮腫を以て急性壊死の初期像であるとすら考えている。

私は、脾浮腫の像を次の如くに分類したい。即ち

#### (1) 小葉周囲浮腫

#### (2) 小葉内浮腫

1) は間質随伴現象で、此処に問題となるのは、寧ろ2) の場合である。

毛細血管壁に様々な作用物質が加わると、血管透過性を高めて、細葉周囲の淋巴管の浮腫を来し、腺房細胞は初期より濁濁腫脹し、やがて萎縮に陥る。この経過は、肝に於ける Disse 氏腔の拡張、肝細胞の濁濁腫脹、更に萎縮と云う漿液性所見と全く同軌的である。

作用物質が更に進むと、腺房細胞の解離、退行性変化、或は壊死像を呈するに到る。壊死は

が、実質に立派な炎症像を示している。実質障碍、膨化・出血等に従属して、やがて結締組織増生を見るものである。これに依て、非炎症性に始まつた漿液性炎に端を発して一連の変化群を理解し得る。

脾は実質・間質・血管系の三相系構築に於て、肝と多分に同軌的な性格をもっている。脾の各型病変を観察する時、脾に於ても肝と同様に、漿液性炎に始まる一連の変化群を抽出し得る。それ故に既記化学的感受体説の立場に、漿液性炎の概念を附加して、脾の炎症像を解析する事とした。

一般疾患には殆ど認められないが、強い毒性物質の時、例えばチフス、ペスト等の著明な細菌毒が洩れた場合に、典型的に認める事が出来る。

かかる炎症性浮腫以外に、非炎症性な全身浮腫の部分現象、門脈系鬱血に伴う浮腫等も存するが、これは主として小葉周囲性に現れ、経過慢性である為に実質細胞の萎縮、潤管部周囲或は時に小葉周囲性の結締組織増生を伴っている。

私の検索した剖検例に即すると、各種疾患に於て、全例を通じて強弱の差こそあれ、若干の浮腫を認める。疾患別に統計すると、就中、肺炎・各種化膿性疾患・結核（全身衰弱の部分現象）・腎疾患（全身浮腫に伴う）・老人性萎縮・癌腫（悪液質による）に中等度以上であつた。

次に出血に就て述べる。

小葉内出血に関しては、多数報告があるが、大部分はその原因を明確にして居ない。小葉内出血を、次の二型に分けたい。即ち、

#### 1) 瀰漫型

#### 2) 溢血型

1) は、門脈系或は心障碍に基づく脾臓内循環障碍、或は各種毒素就中細菌毒による毛細血管壁障碍等によるもので、脾出血の大部分を占める。細菌毒による出血性疾患の最も代表的な

るものは流行性出血熱である。

2) は、血管破綻によるもので、例えば動脈硬化時に於ける血圧の急激なる変動、或は、細菌性血栓等（特に化膿性炎又は急性伝染病）に際して認められる所見である。これに関しては累説を要しない。

次に小葉内壊死であるが、後章 Pancreas Necroseの部に一括して述べる。又屢々小葉内に円形細胞浸潤を認めたが、間質・導管周囲・ラ氏島 Rand-Hilus に於ける程に著明でなく、特記すべき事項がない。膵の化膿性炎についても、後章に一括する。

## (2) 慢性炎

膵は、門脈系或は心障碍、小循環系障碍等により、鬱血に引続き、所謂 Cyanotische Induration を来す。Natur は、この事を実験的に膵管を結紮して、膵硬変を惹起せしめ、その原因の一として淋巴液の鬱滞を挙げている。Glarer・中村等は心臓弁膜症の患者に同様な所見を認め、又笠原は心・肝・腎・脾の外に老衰病に際しても、萎縮並に硬変の像を認めている。私も略同様な所見を特に結核症に著明に認めた。

膵硬変の型に関し、Opie は膵間質炎と考え、これを interlobuläre Form と intralobuläre Form に区分し、Grüber-Göttingen は perilobuläre Form と intralobuläre Form とに区分している。私もこれら所説と同様な所見を得ている。これら原発性な膵硬変は鬱血に従属する Cyanotische Induration、急性炎の転帰とその組織像より区別する事が出来る。原発性な間質炎に関しては後章に一括して吟味する。

## (3) 腺房中心細胞 (Z-A-Z) の変化群

Z-A-Z は、導管潤管部の起始部とも考える事が出来るが、作用物質に対して鋭敏に反応し、

急性炎症の初期に既に濁濁腫脹し、直ちに萎縮・核濃染を来し、更に進行して全体の壊死或は消失を来す。或は作用物質に反応して直ちに嚢胞を形成する事がある。私は細菌性疾患、特に経過の急激なる疾患時（例えばチフス・肺炎等）にこれを認める事が出来た。この像より、膵障碍の強弱を判定し得る可能性もある。此処に吟味を要するは Wechselbaum の云う Acidophile Epithelium である。Koopmann はこれを Parenchymzelle の変型と、又 Opie は Drüsen parenchym の変型と記載している。私自身は、これを私の云う Z-A-Z と同一物であると考へたい。その理由の第一は、その位置が常に Z-A-Z に一致して居り、第二に Z-A-Z の変化と全く同様な所見を示す事にある。従て私の見解によるならば、この細胞は Z-A-Z の変型で、Eosin に濃染する態度をとるに到つたものである。

私は、種々慢性炎症時に、或は実験例に於てこの細胞が異常に増殖し、云わば腫瘍化する種々像を認める事が出来た。Z-A-Z は、導管潤管部の一部を構成し、その一般的性質の如くに高再生能を有して、異常増殖を来したものと解釈する事が出来る。導管潤管部の高再生能に依て、ラ氏島が形成される事は、既に前篇に記載した。私は Z-A-Z の異常増殖と同時に新にラ氏島型細胞群が増殖している症例を得た。之等は共に導管部の高再生能に基づくものである。

慢性炎症時、特に結核症にあつて、Z-A-Z が一方に退行変化を示し、一方に増殖性変化を伴っている事がある。且つその少数例に於て、同時にラ氏島型細胞の増生を共存せしめていた。

以上に依て、小葉を中心とする変化群の記載を終るが、各病変の概括並に代表的所見に関して表第 1 を参照されたい。

表第1 小葉変化群

## 腺房細胞変化

急性炎	{ 小葉内浮腫(I度)→浮腫(II度)→浮腫(III度)出血壊死 { 腺房細胞変性(I度) 腺房細胞変性(II, III度)	(出血 { 溢血型の二種あり. { 潰散性型 { 壊死 { 局所, 全体の二種あるも主 { として局所型.
慢性炎	{ 小葉内結締組織増殖→腺硬変 (腺嚢血, 急性炎の慢性化, 慢性炎等による). { 腺房細胞硝子様変性, 空胞変性, 脂肪変性 { 出血壊死部→癥痕化或は嚢腫形成	

## 腺房中心細胞変化

急性炎	{ 滲潤腫脹→退行変性→空胞変性, 壊死, 出血 (通常核濃縮)
慢性炎	{ 腫瘍性増殖 { 硝子様変性

## II-b Complex neuro-angio-epithel. pancreatiを中心とせる変化群に就て

本論文の主眼目の一は、膵導管潤管部の特性を吟味することにある。潤管部を分つて、I 吸収部、II 排泄部となす事が出来、夫々各部位は導管部としての特性を有するが、作用物質が血行性に侵襲し来る場合（具体的症例に於ては、是れが大部分を占める）、排泄部が炎症の基盤となり、作用物質が経導管性に来る場合、吸収部が基盤となる事を、既述した。次に検索例に基づき、この事を検討して行きたい。

## A 排泄部変化群に就て

## (1) 急性炎

膵に、急性伝染病・各種細菌性疾患其の外に原因として、既記の漿液性炎が起ると、導管就中その排泄部に、漿液性滲出物並に上皮剝離が認められる。この時、白血球の遊出は少いか、或は殆ど全く認められない。即ち、Desquamat.-Katarrh の状態である。炎症の初期にあつては、撰択的に排泄部にかかる変化が初発し、就中細菌性疾患・中毒症に著明である。標本所見を案ずるに、排泄部上皮細胞は、一は核濃縮し著明なる退行性変性に陥り、一は分泌像を増し、粘液面より多量の漿液性滲出を行い、或は上皮細胞の粘液性変化、杯細胞様細胞の新生に依て、旺盛なる粘液の分泌を行つている。時に

作用物質に応じて排泄部上皮細胞が高円柱状化し、過分泌の相を示して、アボクリン腺様の構造をとるに到つた所見を呈する事もある。かくて旺盛なる粘液分泌と、上皮剝離によつて、膵導管排泄部に初発する Desquamations-Katarrh の像を示すものである。この所見は、一般剖検例に多少程度に認められるが、就中細菌性疾患に著明であつた。

漿液性滲出物中に、屢々纖維素を析出する事がある。これは網状に連なり、この間に剝離上皮を織りこみ、或は若干の白血球を含み、遂には腔内を充すに到る。経過と共に、次第に無構造化し、エオジンに単染するに到るが、この所見は滲出性炎の慢性化を示している。

作用物質の毒性が強い時、即ち急性伝染病・中毒症にあつては、上皮細胞の壊死を示す。上皮細胞は著明に核濃染し、或は壊死に陥り、上皮細胞下層にある血管壁も侵襲せられて、壁周囲の出血、腔内への出血を伴っている。経過と共に、かかる所見は次第に癥痕性に治癒し、結締組織増生による腔の狭少、或はそれに基づく、Retentionscyste を形成するに到る事がある。

以上の所見は、何れも排泄部に初発するか、或は排泄部に最も顕著に現れているものである。其処に於ては、導管は最も密に血管網に接

着し、且つ実験的に血行性に投与せる作用物質が、血管網より導管系に移行する事が確められているから、排泄部病変の成立経過も、この機作に基づくものが大部分であると解釈される。因に腺房障碍に基づく導管由来性の原因も若干の役割を持つことは否定出来ない。

血管障碍は、所謂出血性炎に於て最も著明である。即ちペスト・流行性出血熱等がそれに該当するが、此時血管障碍は余りにも広汎且つ多発性で、病変は排泄部にのみ限局しているとは限らない。

化膿性炎に関しては、別章に記載する。

## (2) 慢性炎

増殖性変化は、急性炎症に際しても、既にその部分現象として認められる。即ち導管潤管部排泄部上皮細胞の高円柱化、増生並びにこれに伴つて稀に認められる比較的急速なる結締組織増生がそれである。

次に急性炎の転帰としての慢性化であるが、既述の纖維素性析出物の運命が、その一示度となるであろう。作用物質が持続的に働く場合、例えば呼吸器系、消化器系の慢性カタル性炎の如く、一は退行性変性を示しつつ、他方に増殖性変化を同時に伴っている。その結果、粘膜面の顆粒状・乳嘴状・ポリープ状肥厚を諸臓器に示すが、同様所見を脾に於ても認めることが出来る。其の主要所見は、次の8型に要約する事が出来るであろう。

- 1 導管上皮の化生
- 2 同 高円柱化
- 3 同 壁肥厚
- 4 同 副路 Nebengang 形成
- 5 同 腺腫形成
- 6 同 Adenoinsulom 形成 (良性)
- 7 同 嚢胞形成
- 8 脾石形成

その中、1, 5, 6, 7, に関しては、第三篇脾の進行性病変の章に吟味することとする。

脾に作用物質を持続的に作用せしめると、例えば高調食塩水を海猿腹腔内に連続注射した実

験例にあつては、排泄部上皮は遂に高円柱状化し、高分泌像を示しアポクリン腺様の所見を示すに到つた。同様な所見は、屢々細菌性疾患の慢性化に際しても経験されたところである。

次に Nebengang 形成の問題である。これは、肝に於ける偽胆管形成と同様な意義を持つ所見である。肝炎の修復に際して胆細管潤管部にその再生能に基づき所謂偽胆管形成を見るが、脾に於ても、脾炎の修復又は持続性に作用物質が働く時、脾管上皮は高円柱化し、或はその間に Nebengang の形成を認めた。或は壁の肥厚・腔の狭少と共に Nebengang の形成を見る事が多かつた。即ち、私は慢性に経過する殆ど凡ての脾疾患に際して、Nebengang を検証し得た。更にこれら Nebengang が、腺腫様構造を示すに到り、同時にラ氏島の新生を伴う事がある。上記所見は、凡て脾導管潤管部の高再生能に基づくものである。

纖維素が導管内に析出して、その吸収が遅れると、次第に硝子様化するが、それが導管を閉塞し、排泄障碍の原因となる。かかる時、上皮細胞は肥厚し、或は Nebengang を形成し、粘稠高度なる脾液によつて更に加重されて、Retentionscyste を形成するに到る。

脾液の貯溜と共に、それを基地として、脾石の形成を見る事がある。脾液が粘稠化すると、溶解せる無機乃至有機質が析出して、脾石を作る。此事は、一般結石好発年令に殊に著しい。私は老衰病剖検例に於て、脾の萎縮性病変と共に、脾結石を認めた。

纖維素析出が硝子化せる時、或は結石の周囲には、器質化の傾向として、上皮細胞の化生、Nebengang の形成を伴う事が一般であつた。

或は上記病変の部位は、二次感染の基地となり、出血・壊死・化膿性炎・膿瘍等を続発せしめる事があつた。

脾硬変に関しては、第三篇進行性病変の章に記載する。

## (3) 特殊性炎

膵結核は、その殆ど全例に於て、血行性に惹起される。私は結核性疾患 306 例中、膵に結核結節を有するもの 30 例を認めた。その多くは、相互に融合して Konglomegat な結節であつたが、4 例に於て確実に導管潤管部の壁に孤立結節を認めた。これは血行性感染に際しての炎症生起の基地が、潤管部壁に存すると云う私の提唱に対する一根據となるものである。

又、胃癌の膵転移が、導管潤管部壁を中心として行われている像を得た。癌は淋巴系を介して転移するが、膵管に対する態度は、上記と同様な機作で説明し得る。

## B 吸収部変化群に就て

### (1) 急性炎

膵導管吸収部は、急性炎症に際して著明なる病変を示さない。従つて、主として慢性炎に就き検討する。

### (2) 慢性炎

この部の慢性炎の像は導管の狭少・閉塞に引続いて現れるのが主である。この時、排泄部と略同様な所見を示すが、その傾向として、排泄部上皮の化生は、小さな濃染せる核をもつ上皮細胞の増生として現れるが、吸収部上皮の化生は、核の大きい、原形質に富んだ若い上皮細胞の増生として現れる。

更に慢性に経過すると、壁の肥厚其他の所見を示す事は、排泄部に於けると同様である。膵に作用する経路は、その大部分が先ず血行性に行われるに依り、剖検例の検索に当つては、最初に導管排泄部に主病変を示すが、それが慢性化し、導管通過困難等が起ると、次第に病変は吸収部に上行し、上記所見を呈するに到るものである。或はそれに引続き、吸収部に於ける吸収能に基き、更に病変は加重せられるものと解釈される。

(附) 導管壁並に導管周囲に於ける円形細胞浸潤に就て

Pancreaton と平行して、膵淋巴系が第一篇に述べた様に発達しているが、慢性炎に附帯して、淋巴球浸潤が導管周囲に小結節様に（稀）或は比較的浸潤性に現れる。

淋巴球動員に関して、淋巴性白血病に際しても、同様に導管周囲に撰択的な細胞浸潤が認められる。之れに反し、骨髓性白血病は血行性に転移するが、それに相当して、血管内にのみ細胞増生が認められ、間質（淋巴系）に何等の変化が認められなかつた。即ち淋巴性並に骨髓性白血病に依て、病変の好発部位を淋巴系或は血管系と異にしている。この所見は、肝に於ける夫々の好発部位と同軌的に解釈さるべきものであろう。

### (3) 導管周囲、特に Complex neuro-angio-epitel. 周囲の変化群に就て

急性炎に於ては、導管周囲の浮腫を殆ど全例に於て軽度で認める。

慢性炎に於ては導管壁の肥厚と結締組織の増生が認められる。Grüber-Göttinger に依ると、増殖性炎に際して、小導管周囲に結締組織増生を証すると云うが、此の所見は私の提唱する導管潤管部周囲の結締組織増生と一致する。但し、成立機作の解釈に関しては、私は化学的感受体説に立脚している。

潤管部周囲の結締組織増生と略平行して、ラ氏島 Rand-Hilus にも同様な所見を伴っている事が多い。累説し来れる理由により、その生成過程を説明する必要がある。

其他、壁に僅かな出血を認める症例があつた。

以上を模式的に要約すると表第二の如くにその生成過程並にこれに対する所見が追跡され得る。



表第2 導管特に潤管部変化群

分泌部変化

急性炎	壁	{ 浮腫(I度)→浮腫(II度)→浮腫(III度), 壊死, 出血 (壊死周囲の腺細胞の 変化を伴うものあり)
		{ 腫脹(I度)→腫脹(II度)→腫脹(III度)
	内皮細胞	{ 濃縮(I度)→濃縮(II度)→濃縮(III度)
		{ 剝離(I度)→剝離(II度)→剝離(III度) カタル(I度)→カタル(II度)→カタル(III度)

吸収部変化

慢性炎	壁	肥厚 { 分泌部 吸収部
		副膵管
		腺腫形成→腺ラ氏島細胞腫
		嚢腫形成→腺嚢腫
		円形細胞浸潤
		円柱化 時に腔内に膵石の形成を認める事あり。
慢性炎	内皮細胞	化生

註 吸収部に於ては急性炎を見る事が出来ない。導管周囲の変化は間質の部の表を参照され度い。

II-c Complex neuro-angio-insul. を中心とするラ氏島変化群に就て

私は、第一篇機能生理の部に於て、ラ氏島の血行調節は、Rand-Hilus並に Zentral-Hilusにて行われ、Glomus 的機構を有し、且つ炎症の好発部位たるべき事を述べた。

今血行性に作用物質が、ラ氏島に侵襲する場合、先ず Rand-Hilus に於て血行調節的に堰止せられ、その関堰を通過せるものが Zentral-Hilus に到る。よつて、先ず Rand-Hilus に関する吟味を行う事とする。

A Rand-Hilus 変化群に就て

(1) 急性炎

急性膵炎に於ける Rand-Hilus の病変は、先ず同時の浮腫を以て始る。之れに随伴して近接腺細胞の若干度の変性を伴う事がある。

急性炎は、細菌性疾患・急性伝染病・化膿性炎に著明で、甚しい場合は同部の壊死或は出血を見る。之れと平行して近接腺細胞の変性も亦甚しい。

私は、同部の出血像を、他部に於けると同様に、a) 溢血型、b) 瀰漫型に分けて見た。a) は、急激なる血圧動揺の場合、破綻性に惹起せられたもので、周囲と鋭利に境界せられている。b) は細菌性毒素其他中毒症に基ずき、血管網が広汎に障碍せられて、瀰漫性な出血像を呈するものである。

Rand-Hilus の出血は、ペスト・流行性出血熱或は結核に基ずく血管障碍、癌腫による悪液質に際して認められた。

(2) 慢性炎

ラ氏島 Rand-Hilus は、累説し来られる理由に依り、炎症の好発部位である。同部に於て結核結節、同じくペスト結節の形成をも認めることが出来る。

かかる慢性炎の経過、急性炎の修復として、やがて同部に結締組織の増生を認める。之れに随伴する主要所見を、

- a. 外膜細胞性増殖炎・円形細胞集積
- b. 嚢胞形成
- c. 異型腺房中心細胞増生

とした。

a. は, Zentral-Hilus の章に記載, b. c. は, 同部に異常刺激が持続性に加わりたる場合, 潤管部の反応性増生として随伴するものである。此の変化は, 潤管部を周囲に伴うラ氏島に殊に著明であつた。同様にして, 腺房中心細胞が増生し, 遂には腫瘍化せる症例を経験した。此の像は, Z-A-Z の章下に提示せる如くである。

## B Zentral-Hilus を中心とするラ氏島変化群に就て

### (1) 急性炎

ラ氏島に於ける急性炎は, 先ず浮腫を以て始る。ラ氏島の膨化は, 水腫様像を以て認められ, Wechselbaum 1901. 並に Stange は, 既に注目せる点である。此の変化は, 諸家 (Wechselbaum 並に Stange, Waxtins, B. J. Kraus, Seyfarth, 中村等) は, 糖尿病に最も著明であるとしている。

私は, ラ氏島浮腫を, 次の観点,

- a. Zentral-Hilus 周囲の浮腫
- b. 毛細血管周囲の浮腫
- c. ラ氏島内の浮腫
- d. ラ氏島周囲の浮腫

より検討したい。

血行性に作用物質がラ氏島に来ると, 先ず Zentral-Hilus 周囲に, 血管障害による浮腫を示し, 次で毛細血管網に到り, 其部に漿液性炎を起す。之れに対応して, ラ氏島細胞は濁濁腫脹し, 浮腫と平行して水腫様膨化を, 或は更に萎縮を来す。

炎症とは別に, 脾に循環障害が起ると, 例えば門脈系の鬱血, 全身性浮腫に際して, 同時にラ氏島浮腫を伴うが, 之れは主として, ラ氏島周囲性である。或は, 腎・肝性疾患に伴うて, ラ氏島周囲次でラ氏島内に浮腫を認めた。之れ

に対して, 細菌性疾患に際しての所見は, a. → b. → c. → d. と順次進展している。此の病変は, 化膿性疾患・ペスト・流行性出血熱の如き毒性強き場合, 悪性腫瘍に伴う悪液質に殊に著明で, ラ氏島輸入血管周囲に始り, 終には全ラ氏島の壊死を認めた。

水腫様膨化の一型として, 島内に著明なる滲出を来して, 所謂 Hydropische Apoplexie の像を示す事がある。

次にラ氏島内出血に関する若干の検討を行う。ラ氏島内出血が, 胎生期に認められる事は, 中村, Laguesse, van Compenbout, Ketteren, 其他の報告に認められるが, 私は主として, 成人脾の島内出血を対象としたい。之れに関しては, Wechselbaum の報告があり, 之れを慢性の peri-, intrainsulär な炎症並に水腫様膨化に認めた。Nartius, C. Koch, Johr, Seyfarth, Allem, 中村等は, 糖尿病に際して, 之れを記載している。

私は, 私の観点に従て, 島内出血を, a. Apoplexie 型, b. 瀰漫性型に分けて観察した。a. は高血圧症等にあつて, 破綻性に出血するもので, 概して境界鋭利, 時に totale Apoplexie の像を示す事がある。b. は毛細血管網の壁障害に依り, ラ氏島の変性と共に瀰漫性なる出血を示すものである。

因に, 門脈系の鬱血著明なる時, 濾出性の出血を伴う事があつた。

### (2) 外膜細胞型増殖性炎

M. B. Schmidt, H. Halas, Cecil, Wechselbaum, Heiderberger, B. Fischer 等は, 糖尿病並に Hydropische Degeneration 等に於て, 前者にあつてはラ氏島に, 後者にあつてはラ氏島周囲に, 淋巴球が小集団をなして現れることを報告している。私も同様所見を慢性炎, 結核症, 時には癌腫等に, 僅か乍ら認める事が出来た。かかるラ氏島内にあつて, 淋巴系統の存在せざる部位に, 円形細胞集団の出現する所以を考えて見よう。

上記報告者は、之れを滲出性又は浸潤性炎の部分現象であると述べている。

私は、之れに Marchant, 木下, 天野等に依つて報告されている外膜細胞の活性化に依る間葉性反応を導入して吟味してみたい。

Bergmannは「トリパンブラウ」の生体染色を試み、ラ氏島毛細血管壁細胞は色素を摂取せざる事を認め、且つこれを内膜細胞なりとした。私の追試実験に依ても又色素貪喰能は認められない。但し、この所見は内膜細胞の第一特徴を欠く故に Bergmann の結論は正鵠を欠いている。私は第一篇に於て、ラ氏島輸入血管の周囲に於て殊にRand-Hilus, Zentral-Hilusにあつて、外膜細胞が比較的発達している事を述べた。之れに従属せるラ氏島毛細血管壁を構成するものは、主として外膜細胞性のものである。

外膜細胞は、木下, 天野所説の如くに、未分化性な性質を有し、種々なる刺激に対して容易に反応し、或は増殖性炎を起すに到るものである。此の事は、馬杉氏腎炎(西)或は脳下垂体炎(木島)に於ても認められている。外膜細胞一形質細胞系の反応に関しては、天野の卓説があり、既にその機作が明かにされているが、辻・木島・西等は腎炎・脳下垂体炎の上記所見をAllergieに依るものと解釈している。

私も、ラ氏島殊にRand-Hilusに、屢々外膜細胞型増殖炎を認める事が出来た。殊に細菌性疾患、例えば慢性経過をとるに到つた肺炎、結核症等に著明であつた。此の点、Allergie性性格が濃厚である。

Rand-Hilus, Zentral-Hilusの血管壁は、著明な神経系(時に神経節細胞を認む)を以て裝備されている。Allergie感作物質は、Vagus-Stoffであるとされているが、之れに依りAllergenの固定がRand-Hilus, Zentral-Hilusに行われ、引続いて外膜細胞一形質細胞反応を招来するに到る可能性が濃厚に存する。以上の

Neurogenなる理由を含めて、Rand-Hilus, Zentral-Hilusは、炎症の一基盤であり、主としてアレルギー性に外膜細胞一形質細胞反応を生起する事が理解出来る。

### (3) ラ氏島慢性炎

ラ氏島の硬変はRand-Hilus又はZentral-Hilusに始り、次第に血管網の走行に従て島を小輪状に分割、それと共に島の周囲にも結締組織の増生を来すものである。

ラ氏島の硬変は、島細胞の萎縮を伴っている。或は萎縮せる島細胞(消耗性疾患に依る)を認むる時、島は硬化の傾向を以て、周囲腺組織との区別が困難を示す事がある。又、島細胞の硝子様変性を伴う事があつた。

ラ氏島の萎縮・硬化に依て、代謝障害が起る。老人性糖尿病は、動脈硬化症又は老人性萎縮の部分現象としてのラ氏島の萎縮・硬化に基づくものと考えてよい。私は、老人屍の殆ど全例に、ラ氏島硬化像を認める事が出来た。

文献に依ると、膵Lipomatoseの部分現象として、このラ氏島脂肪変性の事が記されているが、私は典型的なものを一例をも経験し得なかつた。黄、白人種に依り、脂質代謝に大きな人種差があるとされているが、ラ氏島脂肪変性も之れに基づくものであろう。

ラ氏島急性炎は、その転帰として結締組織増加に依る萎縮を結果するが、異型として島のPan-apoplexie, Pannecroseがある時、その吸収によりラ氏島細胞は融解して、囊胞を形成する事がある。

以上に依り、ラ氏島の各型病変は、私のComplex neuro-angio-insul.を中心として起り、その周辺に波及する事を明かにした。

上記結論の基礎となる検索成績並にその代表的所見は、一括して表第3に要約した。

表 第 3 ラ 氏 島 変 化 群

## Rand Hilus 変 化 群

- 急性炎 { Rand Hilus 浮腫(I度)→浮腫(II度)→浮腫(III度), 出血, 壊死 (出血 { 溢血型 の二種あり }  
 彌散性型)  
 周囲腺細胞退行変性→変性(II, III度)  
 (I度)
- 慢性炎 { Rand Hilus 輸入毛細管周囲外膜細胞性増殖性炎  
 Rand Hilus 小円型細胞浸潤 (間葉性反応型)  
 Rand Hilus 結締組織増殖  
 硝子様変性, 出血, 壊死→空胞変性, Rand Hilus に於ける Adenom, 腺房中心細胞腫形成

## Zentr. Hilus 変 化 群

- 急性炎 { Zentral Hilus 周囲浮腫(I度)→浮腫(II度)→浮腫(III度), 出血, 壊死 (出血 { 溢血型 の二種あり }  
 彌散性型)  
 全般的浮腫(I度)→浮腫(II度)→浮腫(III度), 出血, 壊死 (出血 { 溢血型 の二種あり }  
 彌散性型)  
 ラ氏島細胞退行変性→退行変性(II, III度)  
 (I度)
- 慢性炎 { 慢性的に浮腫の来る場合→ラ氏島内. 周囲浮腫→ラ氏島細胞退行変性→周囲結締組織増殖→ラ氏島  
 硬化  
 全身衰弱に依る随伴現象→ラ氏島萎縮著明或は初期よりのラ氏島硬変像  
 Hilus 周囲外膜細胞性増殖性炎  
 ラ氏島内, 特に Hilus 及び輸入毛細管周囲結締組織増殖→ラ氏島硬変  
 硝子様変性, 出血, 壊死→ラ氏島融解

## II-d 間 質 に 於 ける 変 化 群

之れに関して, 先ず血管系を中心に検索を進める。

## A 間質血管変化群に就て

間質に於ける血管系の変化に関しては, 脾壊死の原因とも考えられるため, 多数の研究業績がある。血管壁の変化として, 硝子様変性及び動脈硬化症の部分現象としての脾血管硬化症を認めた。但し, 此処に問題となるのは, 同系統に於ける炎症の基盤の探索, その目標となる血管周囲変化群である。

私は第一篇に於て間質血管系, 特に動脈系の分岐部に血行調節機構としての Drossel-Apparat 並に著明なる神経叢の存する事を述べた。従つて此の部分を経験的・感受体的なものと目する事が出来る。

私は, 急性伝染病・化膿性疾患・肺炎等に際して, 同部を中心に周囲の浮腫を認め, 毒作用

甚しき時, 周囲の小葉も侵襲せられて, 結局血管系を中心とせる壊死像を伴っている像, 或は血管壁の障害による周囲の出血を認めた。

急性炎の転帰としての結締組織の増生も, 先ず全部を中心として現れる。慢性炎に於ける同増生は全血管系周囲に現れ, その初発部位を断定する事は困難であるが, 急性炎の転帰に準ずるものであろう。かくして脾硬変が形成されるものである。脾硬変の組織像は, 輪状肝硬変のそれに類似している。之れに関しては, 第三篇に記載する。

血管周囲性炎は, 血管系 Drossel-Apparat を中心に, Priarteriitis nodosa の型で現れる。鈴江は, 円形細胞浸潤は主として血管分岐部に一致すると指摘している。之も又, 上記の私の見解を以て解釈し得ると考えられる。

## B 脾に於ける化膿性炎に就て

上記に記載し来つた脾炎は、主として淋巴球浸潤を主徴とせるものである。即ち、先ず血管周囲に浮腫が現れ、遂次発展するが白血球の遊出を伴う事が殆どない。

脾の化膿性炎は、1. 血行性、2. 導管性、3. 淋巴性、4. 周囲臓器よりの波及として現れる。

Friedrich (流行性耳下腺炎、膿毒症、産褥熱)、Glleke (乳腺炎)、Dressmann 等は、血行性を主張し、Meyer は実験的に健全な脾は抵抗性大であるが、貧血・脾液貯溜・組織損傷等の Locus minoris resist. が存する時、容易に血行性感染を受けると報告している。其の他血行性感染の報告が多い。

此れに対し、Guleke は、血行性並に淋巴行性を主張し、Guenn 並に Duvol は血行性を稀であるとし、Hoggand, Margeret 其の他は、淋巴行性を主張している。

私は全検索例より、21例の化膿性炎を認め、その内訳は、

血行性と考えられるもの	17例
導管性と考えられるもの	2例
周囲臓器、即ち腹膜炎より と考えられるもの	2例

であつた。

血行性感染17例の内、敗血症3例、化膿性疾患4例、脾出血2例、脾石1例、腸結核2例、其の他5例を計上した。

導管性感染は、化膿性胆嚢炎に引続き、脾結石への二次性感染を見たものである。

淋巴性感染の典型的なものを経験する事は、出来なかつた。

私の検索主眼は、潤管部にあるが、潤管部侵襲に関しては、血管—淋巴管柵が導管に接しているので、血管性、淋巴管性は第一義的な意義を持つていない。

血行感染に際しては、間質血管系 (Drossel-Apparat を中心に)、潤管部周囲に、白血球浸潤を認める。導管性感染に際して、潤管部周囲の膿瘍形成を認めた。此等所見は、後に瘢痕治

癒を行うが、膿瘍が吸収されて後、嚢腫を形成する所見もあつた。

### C 脾硬変症に就て

従来、脾の間質増殖に就ては種々の報告がある。その原因として、脾の一次性萎縮に伴うもの、二次性萎縮に伴うもの、其の他の疾患、飢餓等に併発するものがある。

脾の一次性萎縮は、概して老人性変化であり、稀に悪液質に際して見られる。就中 Hanse-mann の云う糖尿病性萎縮の意義が大きい。之れに尚、細胞浸潤、血管肥厚を伴う所謂脾顆粒萎縮がある。

Herxheimer, Reitmann は、脾実質の退行性萎縮に著明なる結締組織増殖を伴う所見が、脾硬変症の所見に類似する故に、脾硬変症と名づけた。此の際、結締組織以外に脂肪組織が著明に増加し、所謂脂肪性仮性肥大の像を呈する事があつた。

かかる一次性脾萎縮に於ける間質の増生を、Weigert は、実質萎縮に依り組織間の緊張に失調を生じ、絆を解かれたる結締組織が運動性・増殖性エネルギー (Kinetische-Bioplastische Energie) を得ての結果と説明している。Stekto によれば、かかる間質増生は、葉間並に葉内に瀰漫性に現れ、若干浮腫性で粗であるが、その増生は実質の萎縮性部分に直接接して行われるのでなく、小葉の周辺部より次第に葉内に進むものであるとしている。実験的には、最初結締組織増生に基づき、肥大性硬変の像をとり、漸次萎縮性硬変に移行するが、其間に死亡するものが多い。

其他、脾硬変症を来す疾患として脾硬変症がある。この脾所見は、肝病変に続発するものでなく、Steinhaus によると、同一作用因子によつて、肝並に脾の病変を惹起するものである。又脾硬変像が肝のそれに先行する事がある。

Poggenpohl, Thierfelder, によると、胃腸性障碍こそが脾硬変の原因であり、腸内異常醗酵産物が、胆・脾管を上行して両臓器の硬化性

病変を起すものであり、酒精中毒による所見もこれに基づくものである。

次に慢性間質性炎の原因として、種々の炎症性・中毒性疾患殊に結核・梅毒其他、食餌性・胃腸性疾患、胆道疾患（殊に胆石）、外傷、ビタミン欠乏症、寄生虫性疾患、或は膵管閉鎖、血行障碍、動脈硬化症に基づく二次的感染、鞏皮症に伴う膵萎縮等が挙げられる。

私は、此処に肝硬変症との関係を吟味してみたい。

両臓器の硬変に関しては、酒精中毒症に始まり、多数の報告が存するが、就中 Landow は 23 例、Poggenpohl は 24 例の肝硬変に際して、その全例に膵硬変を認め、その発生型を小葉間、小葉内並に混合型に分けている。結締組織増生は、或は血管周囲性に (Dieckhoff) 或は導管周囲性に (Guillan, Pirone, Klippel 並に Lefas) 或はその両型を以て (Radinow 並に Kasahara) 始るとされている。血管系に関しては Klob, Klippel 並に Lefas は血管自体の変化を認めないが、Dieckhoff, Lefas 並に Steinhaus はこれを認めている。導管系に関しては、Klob 並に Lefas は変化を認めないが、Anschütz, Steinhaus は導管の数の増加、Pirone, Klippel, Lefas は屢々導管上皮の剝離を報告している。

結締組織増生に伴つて、腺房細胞の萎縮、脂肪変性、色素沈着、粘液変性が報告されている。

Landow によると、肝硬変に伴う結締組織増生は、早期に於ては頭部及び尾部に多い。又同氏は、その結締組織増生は血管並に導管周囲に同時に始るとなし、これは導管の分泌液鬱滞と導管の拡張に原因するものと考えている。この時糖尿病を伴わざる限り、ラ氏島の変化を認めず、又肝硬変症との平行関係、萎縮性並に肥大性硬変の区別等を確定し得ないとしている。

Poggenpohl は、小導管周囲並に小葉周囲に結締組織が増生し、次で小葉内増殖、更に細葉間、細葉周囲、細葉内、ラ氏島内増生の各型をとるとしている。同時に腺房細胞の変性、脂肪変性を随伴していた。かかる膵所見は、肝の変化に

先行し（反対説もある）、且つ膵硬化所見の方が著明である。Poggenpohl によれば、肝硬変症に於ける膵硬変は、大部分に於て導管周囲性に始まる。即ち、慢性胃腸炎が十二指腸壁より膵導管を経て上行しかくて膵全体に導管を介して伝播するものである。その結果として、導管周囲炎、続て結締組織の増生を来し、結局小葉内硬変の像を示すものである。

同時に胃腸障碍により、異常醗酵に基づく腐敗産物（脂肪酸、アルデヒド、フェノール、スカトール、インドール等）が、門脈系を介して肝に血行性に運ばれ、門脈支周囲炎並に結締組織増生を招来、萎縮性肝硬変を惹起する。或は、胆管を逆行性に上行し同様にその周囲炎を惹起する。かくて膵と肝との硬化症を認め、且つ膵は肝に先行するものと解釈している。

Rössle は、この間、膵の漿液性炎の過程を観察し、硬変の原因として実質細胞の燃焼中間産物が血漿成分自体の繊維化を促し、Fibrosis の原因となり得ると報告している。

以上によつて、私は肝硬変症に伴う膵硬変症の成立機作に関する既往に於ける見解を概説したが、私は私自体の観点に立つて、炎症の好発部位たる Complex neuro-angio-epithel. 並に Complex neuro-angio-insul. を中心に、此の問題を検討して見る必要を感じる。

次に教室所蔵剖検例約 1000 例の検索成績に基づく結論を述べる。

導管潤管部吸収部位並に排泄部位、ラ氏島 Rand-Hilus, 又は Zentral-Hilus が、導管由来性或は血行由来性の炎症基盤である事を既記に於て明かにした。該部炎症の慢性化と共に Fibrosis が同部位に認められる事は当然である。且又、その初期組織像に関しては既に記載した。導管潤管部を中心とした Fibrosis は続いて小葉周囲に波及し、恰もこれを被膜するが如き像を示し、更に小葉内に及び、又ラ氏島 Rand-Hilus → Zentral-Hilus の Fibrosis は続いてラ氏島を囲み、或は血管網に従つて島内に侵入、恰も島を輪状に分割するかの像を示すに到る。

又 Rössle の云えるが如き実質細胞の破壊に基ずき、強毒素をもつ急性伝染病、慢性の血行障碍等にあつては、一般に変化は瀰漫性で、小葉内、小葉周囲に汎く結締組織増生を伴っている。

因て、膵の Fibrosis は、潤管部周囲並にラ氏島 Rand-Hilus に始まるものが、輪状構造を示すものと、続いて瀰漫化するものと、血管周囲より始る瀰漫型のものとする事が出来るであらう。

次に肝破変に伴う膵硬変であるが、検索全体に於て、導管殊に潤管部（排泄部、続いて吸収部位）を中心として、結締組織増生の存するを認めた。その主要所見は、累説し来れる理由により膵硬変は、作用物質が血行性に膵に運ばれ、導管潤管部排泄部を中心に仿っていると理解す

るのが、より妥当であることを示している。導管を上行して作用すると考え得ざる疾患、例えば腎疾患殊に腎硬変症、心臓障碍殊に弁膜症、急性伝染病の慢性期、或は特に経過の長い結核症、消耗性疾患、悪性腫瘍の悪液質期等に、同様な所見を認め得た。この事は、私の解釈をより有力にしている。即ち膵硬変は、胃腸障碍が導管を介して膵に波及するもののみとは限らず、より寧ろ諸原因に基ずく作用因子が血行性に膵を侵襲しての結果であると判断する。此の際、作用物質が細菌毒の如くに強度なる時、Fibrosis は限局せず、小葉内、小葉周囲に波及し、瀰漫型を示すものである。

上記結論の基礎となる検索成績並にその代表的所見は一括して、表第4、肝疾患に於ける膵の態度に関しては表第5に要約した。

表第4 間質変化群

間質変化群	
急性炎	浮腫(I度)→浮腫(II度)→浮腫(III度) 出血(軽度)→出血(中等度以上)
慢性炎	結締組織増殖→膵硬変 脂肪変性
白血球浸潤→化膿性炎	
円形細胞浸潤	

血管周囲変化群

急性炎	浮腫(I度)→浮腫(II度)→浮腫(III度)
慢性炎	結締組織増殖
間葉性反応	

導管周囲変化群

急性炎	浮腫(I度)→浮腫(II度)→浮腫(III度)
慢性炎	結締組織増殖
円形細胞浸潤	

Complex neuro-insulare 変化群

表第5 肝疾患に於ける膵の態度  
(結締組織増生)

肝疾患 膵病変	程度	肝硬変 (12例)	肝萎縮 (8例)	胆石 (32例)	胆嚢炎 (3例)	肝マデラ (16例)	計 (71例)
間質	軽	7	4	18	1	7	37
	中	3	1	9	1	3	17
	計	10	5	27	2	10	54
導管周囲	軽	9	5	22	1	12	49
	中	0	1	7	2	0	10
	計	9	6	29	3	12	59
血管周囲	軽	7	4	24	2	10	47
	中	2	1	4	0	3	10
	計	9	5	28	2	13	57
Rand Hilus	軽	5	2	15	2	6	30
	中	2	1	7	1	3	14
	計	7	3	22	3	9	44
Zentral Hilus	軽	3	2	8	1	2	16
	中	—	—	1	—	1	2
	計	3	2	9	1	3	18
小葉内	軽	4	3	12	2	3	24
	中	—	—	3	—	3	6
	計	4	3	15	2	6	30

### D 膵壊死に就て

1672年 Johan, George, Griesel が始めて膵壊死を記載して以来、約3世紀本研究の業績は枚挙に遑ないが、其の真相の把握は未だ充分でない。その成因に関しては、管腔説、血管説、淋巴管説、外傷説等が挙げられている。次にそれら所説を一括して、抄記して見よう。

#### (i) 酵素賦活説：

膵酵素は膵内に於て非活性な Trypsinogen として存在する。次に是れが Trypsin となり、自家融解を起すのが此の説の眼目である。此の酵素賦活剤としては、胆汁・細菌・腸液 (Enterokinase)・白血球等が考えられている。欧米文献によれば、本症と胆石症の合併症多きため、其処に原因を求め胆石を重要視している。即ち胆石により胆嚢炎が起り、感染せる胆汁が膵管に入り、膵液を賦活するものと述べている。然らば如何なる過程にて胆汁が膵管に入るかが問題である。

Opie は Papilla Duodeni が胆石により閉塞し、膵管の通過困難を来し、胆汁が膵管に逆流すると云う共同管説を主張した。かかる症例は非常に稀であるが、此の説に準じて、Polya は、その閉塞は胆石によらずとも炎症が胆管に波及し、更に Vater 氏乳頭が炎症の為腫脹閉鎖し、膵管の通過困難を来すと述べた。又 Jowebe, Ellis, Westphal は、胆石の為の Vater 氏乳頭の筋痙攣に原因を求め、又 Bernhard, Demel, Popper 等は、膵液が先ず胆管内で賦活されそれが逆流し原因を構成すると述べた。更に賦活剤として Schemopowalnikow は Enterokinase, Rachford und Stanterezarrte, Hess und Eppinger 等は胆汁及び、胆汁中の胆汁酸, Cholesterin 及び Lezicin 等に原因を求め、Körte, Flexner, Rosenbach 等は細菌説を主張し、Eppinger, Poly 等は折衷説を出し胆汁と細菌の必要性を述べた。又膵が部分的に障害を受け、その部に於て膵組織の抵抗の減弱を示し、其際多量の脂肪又は蛋白質の摂取により、膵内に分泌された強力な蛋白消化力を

もつた膵内の膵液と膵組織の抵抗減弱との間の平衡関係が破れ、自家消化が起り全般に波及すると云う障碍説がある。又血行性或は、淋巴行性に賦活剤が膵に到達する事に就ては、Mangert, Deaber, Swellt 等の説がある。即ち胆石により荒廢した胆嚢壁より、胆汁、細菌等が血行性或は淋巴行性に到達すると云う説であるが、何れにしても流れに逆行する状態にあるので、今日殆ど認められず最近砂田は実験的に淋巴行性を否定している。

#### (ii) 血管説：

Paum は膵動脈中にパラフィン球を入れ栓塞を生ぜしめ、膵内の出血を起し、その他 Lepine, Bunge, Seidel, Körte 等は実験的に静脈及び動脈に血栓を作り、急性膵壊死を作り得た。又 Benecke, Knope は血行障碍説と神経刺激を結びつけ血管痙攣による血行障碍説を述べ、胃潰瘍と同様な原因を主張した。Gualeke は血管結紮後油を注入し、急性膵壊死を作つた。又動脈硬化或は荒廢の時に生じた軽度の血行障碍は膵内に於ける Locus minoris resistentiae を作り、Trypsin が同部に破壊的作用を行うものとなした。又本邦に於ては、日影は膵動脈に Fibrin, 寒天等を注射し、膵壊死を作り血管障碍説を実験的に証明した。

#### (iii) 細菌説：

血行及び淋巴行性に胆嚢より細菌感染が起る。即ち腸チフス・デフテリー等の如き急性伝染病の合併症として現われる。更に虫様突起炎性腹膜炎 (Hoffmann) 産褥熱 (Conelle) 膿毒症 (Mallory) 流行性耳下腺炎 (Ellis) 等の合併症も報告されている。動物実験としては、Körte は膵血管内の大腸菌注射による膵壊死を報告しているが、Hlava, Cornot 等は膵実質内に注射するも、是れを認める事は出来なかつた。又鈴木は膵管内に大腸菌を注入した際膵炎を認めたが、壊死は認められなかつたと報告している。

#### (iv) 外傷説：

Hess は挫砕、結紮、切断、刺創等に原因を



求め、膵壊死を論じている。Lettes及びHainesは、膵実質の一部に出血或は損傷を生じた時、その崩壊物より賦活素が発生し、膵壊死が生ずると報告している。Katz und Winklerはこれを実験的(犬)に証明した。Vaffes, Schenkel, C. Colietは手術後生ずると述べ、荒木は導管注入時に高圧による膵管注入よりもその際の外傷が必要であると述べている。Brey, Stadtは能動的な膵液よりも、膵組織の障碍の存する事が最も必要であると述べた。又特別な例としてRich und Duffは膵液流出機転が障碍され、腺房及び輸出管の拡張破壊を来し、膵液は間質に濾出するため実質壊死を生じ、出血性膵炎の像を示し、其際膵液が Trypsin に富んでいると、著明な出血性壊死、然らざる時は Diffuse Pancreas Necrose の像を呈する。其際胆汁の逆流がなくとも、膵管の閉塞による腺房及び分泌管の破壊を生じ、広汎性の膵壊死が生ずると述べた。

#### (v) アレルギー説

最近砂田は膵に於ける出血性壊死の原因を Schwarzmann 現象に帰した。同様な報告は、既に Horter und Wulfinghoff, Besqualie und Cazzola, Bezza, Pictroによつてなされている。砂田は実験的に Schwarzmann 現象を作り、膵体内に於て行ふ時は、出血性膵炎の像を示し、膵管内に於て行ふ時は、出血性壊死像を認め、抗原抗体反応を利用せる Arthus 現象に於ては、膵浮腫が主要症状であると述べた。而て人間の剖検例に於ても、アレルギー徴候即ち尋麻疹を同時に認める事があると報告している。又 Cauvelaire und Bargton は過敏症シヨツク例の膵に於て、浮腫と出血を認めている。又大野は実験的に感作犬の膵管に、抗原を大量に注射し定型的な出血性壊死像を認めた。

以上の如く膵壊死は或る種の刺戟又は障碍により自家消化が起り、炎症・出血・壊死の像を示し、更に過剰酵素の活性化により各臓器の自家消化を伴い、更に全身臓器の機質的及び機能的障碍が現れ、異常代謝障碍の中毒作用により、結局死をまねくのである。此の様な経過により

Beaser, Simmonds 以来膵壊死を限局性炎症として取扱つている。

Bergmann, Guleke はこれを Trypsin 中毒症となし Friedmann 並 Hartoch, 大野等は過敏症説を実験的に完成し、これを全身性疾患としてのカテゴリーに属せしめた。

私は膵壊死の問題を私の観点に立つて吟味してみたい。

その成因は、上記によつて

- 1) アレルギー性炎
- 2) 神経系障碍
- 3) 血管系障碍
- 4) 導管系障碍
- 5) 中毒性障碍
- 6) 理学的障碍

に求め得る故に、項を追つて説明を試みる。

#### 1) アレルギーによる膵壊死

臓器内に抗原抗体反応が起る事に関しては、特定の条件、(a) 生体の感作 (b) 感作する抗原の組織親和性 (c) 個体の素因、其他が問題になる。膵に即しては、血管間葉織の感作、抗原による感作機作の相違、個体の素因が取上げられる。

#### (a) 膵に於けるアナフィラキシー

アナフィラキシーの原因として、従来ヒスタミン説 (Levis 1927) アセチルヒヨリン説 (Loewi, Dale) が著明である。

ヒスタミン—シヨツクに関して Gollwitzer-Meier は動静脈吻合の全開口を主張し、Trichandorf はこれを組織学的に証明した。

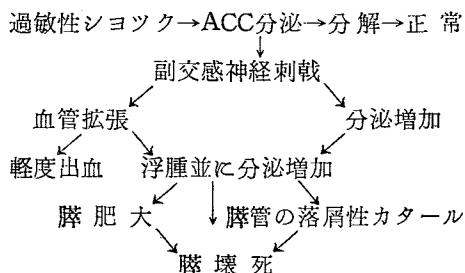
膵の血管は………血管分泌

交感神経………収縮的 抑制的

副交感神経………拡張的 促進的

であるから、今アセチルヒヨリンが副交感系を刺戟すると、肺に於ては血管並に気管支筋肉の痙攣を伴い、膵に於ては血管拡張並に分泌の増加を招来する。これによつて膵に著明なる浮腫を生ずる。膵は副腎と同様に、神経系が特異に発達して居り、形態学的に特異的な所見が認められるから同一抗原の侵襲によつて、諸多の臓

器よりも容易に且つ顕著に反応するものであろう。従つて



の経過をとるに到るものである。この所見は

Opie 並に Fruth(1926) の過敏症による脾壊死の組織像, Cauvelaire und Bargton (1933) の過敏症性浮腫を主体とせる組織像其他とよく一致している。

#### (b) 脾に於ける Arthus 現象

通常他動的に感作された動物に於て、抗原性物質が再接触すると、抗原は先ず血管系を経て各臓器に結合される。血管系を中心として、最初の病変が初発する。加うるに炎症は間葉性反応として起るから、アレルギー性炎は、実質よりも間質系に著明に現れて来る。但し、肝腎の実質壊死もその原因を一種の抗原抗体反応に基づく結果と判断し得る場合がある。かく考えると、脾に於ける抗原抗体反応が先ず好発する部位は、私の云う外一、内分泌系に於ける化学的感受体を中心とせるものに非ずやとの吟味が必要となる。

私は毒物並に細菌性感染に際して、これら部位に於ける撰択的な病変を認めた。例えば血行性感染に際して、潤管部排泄部に撰択的な退行性変性、時には壊死像を認めた。且つ局処に於ける防禦能としての一種の解毒能を推定している。局処の Arthus 現象は、浮腫腫脹、大きな血管の圧迫、毛細管の退縮、続いて白血球浸潤、出血、壊死、更に無菌的な膿瘍形成を作る (Gerlad) と云うが、この所見は実験的に砂田 (脾の Schwartzmann 現象, Arthus 現象) が大野 (細菌を用いての導管を介する抗原抗体反応)、其他 Hoster, Willfingstoff, Desquali,

Carzola, Bezza, Victro (Schwartzmann 現象) の報告成績もこれに一致している。

かかる実験成績、導管系を中心とする出血性壊死像を按ずると、感作によつて導管排泄部を中心とせる部位が過敏状態となり、これに再び血行性若くは導管性に抗原が加わると、排泄部吸収部を中心に Arthus 現象が形成されると判断される。

要するに、脾の化学的感受体は既述の如くに炎症生起の基盤であるが、同様理由によつて Schwartzmann 現象, Arthus 現象の場として、アレルギー状態固定の部位であり、感作の強弱に従い、浮腫、腫脹、細胞浸潤より出血、壊死等の各病相を呈するに到るものである。

外分泌系にあつては、潤管部周囲が炎症・アレルギー性病変の基盤となるが、内分泌系にあつては、Rand-Hilus, Zentral-Hilus が基盤として注目される。私は既に、それ等部位に於て外膜細胞型炎の好発する事、且つそれがアレルギー性性格を有するものである事を述べた。これに伴つてラ氏島壊死を屢々認めるが、大部分凝固壊死の像を示し、或は, Seröse Apoplexie, Haemorrhagische Apoplexie の像をとつている。これら滲出・出血・壊死も外分泌系に於ける機作と同様に、解釈し得るものである。

#### 2) 神経系障害による脾壊死

脾の血管が、交感神経の刺激により痙攣を起す時、脾の間歇性跛行症を生じ、脾の局処的脾貧血を招来し、同部に於て局処的な壊死を形成する。

脾の副交感神経に異常刺激が加わる時、血管拡張と過分泌が起る。それに随伴する壊死像は、広汎なものが多い。

#### 3) 血管系障害による脾壊死

脾血管は著明なる神経支配を受けるために、血管運動神経の過緊張によつて、上記病変を惹起するが、その通過困難は理学的原因によつても起る。実験的に血管系を閉塞し局処性貧血を起すと、続いて屢々同部を中心として壊死を作

る事が出来る。細菌性感染に於て、毛細血管内に血栓が形成されると、血管壁障害と共に同部周囲に出血・壊死を屢々認める事が出来た。

#### 4) 導管系障害による壊死

これに関しては、屢々記載し来つたので、最早や累説を要しない。

#### 5) 中毒性障害による壊死

これも又同様にして累説を要しない。

#### 6) 理学的障害による壊死

実験的に家兎或は海狸に、大量 X 線を照射すると、導管潤管部周囲並にそれに近接する小葉に出血性壊死像を認めた。同様な像は、肺潤管

部に限局した Röntgen-Pneumonitis の像としても認める事が出来る。これに対する私共の見解は次の如くである。即ち化学的感受体は一般に強く感受性に富んでいるから、理学的刺激に対しても容易に感応する。脾にあつて、X 線投与量を適当にすると、潤管部の障害並にその再生能による諸現象像、就中ラ氏島の新生をうながし、致死量に近づけると、同時の出血壊死像を招来するに到る。因に X 線照射の全化学的感受体に及ぼす影響に関しては、教室同人菊野等の報告（未発表）を参照されたい。

## 結

## 語

以上によつて私は、脾に於ける急性炎、慢性炎、アレルギー性炎、脾硬変、脾出血、脾壊死等の主要位置を占める病変が、私の云う脾の化学的感受体系統を中心として行われる事並にその生成機作を明確にした。

脾の化学的感受体は、外分泌系にあつては導管潤管部吸収部並に排泄部位に、内分泌系にあつては Rand-Hilus, Zentral-Hilus 部位に求められるものである。

血行性に作用物質が脾を侵襲する時、外分泌系にあつては、潤管部排泄部位を中心に、内分泌系にあつては、Rand-Hilus, Zentral-Hilus に一連の病変を生起する。これら諸部位は血行性侵襲又は感染に於ける、炎症生起の第一の基盤である。

導管性に作用物質の来る時、導管潤管部排泄部位を中心とする病変を形成する。これら血行性、導管性感染に際しての病変好発部位の相違は、夫々の化学的感受体の持つ特性に基づくものである。この特性に関しては、第一篇に於て詳細に検討した。

脾血管は濃厚な血管運動神経の支配を受けている事が、形態学的に観察される。脾血管を中心とせる病変の吟味に関しては、従つて神経性

要因を嚴重に附加して考慮する必要がある。

脾の炎症は血管間葉性反応として理解され、且つアレルギー性性格を有するものが多いが、此間神経性要因が重要意義を占めている。私の云う脾の化学的感受体は、Complex neuro-angio-epithel. として、或は Complex neuro-angio-insul. として、神経—血管—導管三因子により協調的に構成されているものである。

血管系の破調により、滲出・浮腫・出血・遂には壊死を形成する。その初発部位は私の云う化学的感受体を中心とせるものであり、以降続発する諸現象は、これに従属するものである。続発諸現象も又私の指摘する部位を中心として認められる。

炎症の慢性化と共に、結締組織が増生して来るこの所見も又私の指摘部位を中心として行われている。かかる続発現象として、脾出血・脾壊死・脾硬変等が理解されるのである。これ等諸現象は、作用因子の強弱、脾の感作状態の強弱に従つて、或は軽度に、或は強度に、或は限局性に、広汎性に認められることは当然である。然し此間にあつても、炎症生起、アレルギー固定、それに続発する諸所見は、何れも化学的感受体を中心として行われるものである。

# 村澤論文附圖

写真 1



腺房中心細胞  
変性像

写真 4



小葉内並に  
間質に結締  
組織増殖高度  
硬化変

写真 2



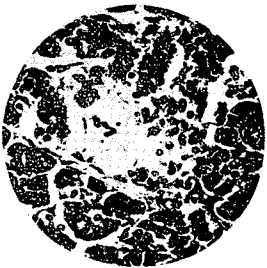
ラ氏島  
漿液性  
溢液変化

写真 5



導管より逆行性  
による感染  
(導管周囲膿瘍形成)  
(潤管部 I)

写真 3



ラ氏島  
Rand Hilus 部  
壊死像

写真 6



血行或は淋巴行性  
による感染像  
(導管壁への浸入)  
(潤管部 II)